

München, 1963

Lehr

**Klinische Untersuchungen mit
Dextromoramid als
geburtshilfliches Analgeticum**

Milicent von Boch-Galhau

Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER II. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Professor Dr. R. Fikentscher

UND AUS DER I. UNIVERSITÄTS-FRAUENKLINIK WIEN

Vorstand: Professor Dr. R. Antoine

**Klinische Untersuchungen mit
Dextromoramid als
geburtshilfliches Analgeticum**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Milicent von Boch-Galhau
aus Mettlach/Saar

München 1963

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Priv.-Doz. Dr. K. SEMM

Korreferent: Prof. Dr. R. FIKENTSCHER

Dekan: Prof. Dr. A. HERRMANN

Tag der mündlichen Prüfung: 26.2.1963

Meinem verehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. Tassilo Antoine,
in Dankbarkeit gewidmet!

Frau Dr. med. Erika von Drasche danke ich von Herzen, daß sie mir Gelegenheit gegeben hat, in der traditionsreichen medizinischen Fakultät der Wiener Universität eine interessante Arbeit durchführen zu können. Für ihre jederzeit freundliche Unterstützung gilt ihr mein besonderer Dank. Mein weiterer Dank gilt dem Direktor der II. Frauenklinik der Universität München, Herrn Prof. Dr. med. Richard Fikentscher, sowie seinem Oberarzt, Herrn Privatdozent Dr. med. Kurt Semm, für die Übernahme des Themas und für die hilfreiche Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeiten.

Besuchte Hochschulen

Universität des Saarlandes, Homburg a.d. Saar

Rheinische Friedrich-Wilhelm-Universität, Bonn

Universität, Wien

Universität, München

I n h a l t

	Seite
I. Einleitung	11
II. Chemie und Pharmakologie des Dextromoramid	17
A. Tierexperimentelle Ergebnisse	17
1. analgetische Wirkung	17
2. therapeutische Breite	18
3. Toxizität	18
4. Auswirkungen auf den tierischen Organismus	19
B. Klinische Ergebnisse	19
1. analgetische Wirkung	19
2. Toxizität	20
III. Methode der Untersuchungen mit Dextromoramid	22
A. Zeitpunkt der ersten Dextromoramidgabe	22
B. Anfangsdosis und Applikationsmodus	23
C. Zeitpunkt der zweiten Dextromoramidgabe	23
D. weitere Dextromoramidgaben, Gesamtdosis	23
IV. Klinische Beobachtungen mit Dextromoramid als geburtshilfliches Analgeticum	25
A. analgetischer Effekt	25
1. bei Primiparae	25
2. bei Multiparae	26
B. Beeinflussung der Wehentätigkeit Ergebnisse der Tokometrie	31
1. Gesamtwehenausmaß vor und nach Dextromoramidgabe	37
2. Sticheffekt	37
3. Tonusabfall	39
4. sonstige Veränderungen des Tonus	41
5. Regulierung der Wehenausschläge Spasmolyse	45
C. Weitere Nebeneffekte des Dextromoramid	46
1. Nebeneffekte subjektiver Art	46
2. Nebeneffekte objektiver Art	48
D. Beeinflussung der Geburtsdauer durch Dextromoramid	54
E. Beeinflussung der Sectio- und Forceps- frequenz durch Dextromoramid	55
F. Beeinflussung der Nachgeburtsperiode durch die Geburtsanalgesie mit Dextromoramid	55
G. Wirkung der mütterlichen Dextromoramid- analgesie auf das Kind	56
V. Zusammenfassung	58
VI. Literaturverzeichnis	61

Seit Jahrhunderten bemühen sich Geburtshelfer und Arzneikundige um die vollkommene Ausschaltung des Wehenschmerzes. Bis heute konnte dieses Problem nicht gelöst werden, obwohl man in der Lage ist, wesentliche Erleichterungen und zufriedenstellende Resultate zu erzielen.

Dem Anästhesisten stehen medikamentös-analgetische und spasmolytische Substanzen zur Verfügung, ferner Inhalationsnarcotica, Leitungs- und Lokalanästhesien. In den letzten Jahren wurde auf psychoprophylaktische Vorbereitungs- und Entspannungsübungen großer Wert gelegt. An jedem größeren Krankenhaus ist die Methode eingeführt und ist dem Geburtshelfer ein nicht mehr wegzudenkendes Hilfsmittel. Doch was die Schmerzfreiheit betrifft, sind die Berichte der einzelnen Autoren widersprechend.

Aus der Vielfalt der angewandten Methoden ersieht man, daß bis jetzt noch keine voll befriedigend erscheint.

Die ideale Geburtsanalgesie müßte folgende Bedingungen erfüllen:

1. Vollkommene Ausschaltung des Wehenschmerzes über die Dauer der Eröffnungs- und Austreibungsperiode.
2. Die Wehentätigkeit muß voll erhalten bleiben und die Toxizität für Mutter und Kind soll gering sein. Besonders wesentlich erscheint uns die Wirkung der einzelnen Analgetica auf das kindliche Atemzentrum.
3. In der Austreibungsperiode muß die Mutter in der Lage sein, aktiv mitzuarbeiten. Diese Mitarbeit soll weder durch eine Lähmung der Bauchmuskulatur noch durch Apathie oder delirante Zustandsbilder gehemmt werden. Wünschenswert wäre außerdem eine gute Steuerbarkeit der einzelnen Drogen, bzw. Die Aufhebung der Wirkung durch ein entsprechendes Antidot.

In Europa wird zum Unterschied von Amerika die medikamentöse Geburtsanalgesie gegenüber der Leitungsanästhesie bevorzugt. Soviel uns bekannt ist, wird routinemäßig

nur an einigen europäischen Kliniken die kontinuierliche Epiduralanästhesie von der Eröffnungsperiode an, durchgeführt. Mehrere geburtshilfliche Kliniken sind nach Durchexperimentieren aller Leitungsanästhesien zur medikamentösen- und Inhalationsanalgesie zurückgekehrt. Es würde zu weit führen, im Rahmen dieser Arbeit alle bekannten Methoden mit ihren Vor- und Nachteilen einzeln zu betrachten.

Die wesentlichen Vorteile der Leitungsanästhesie sind bei guter Technik, die vollkommene Schmerzfreiheit der Mutter und das Fehlen toxischer Komponenten für das Kind. Als Gegenargument wird die hohe Zangenfrequenz und eine Verlangsamung oder Stillstand der Geburt in 30 % der Fälle infolge Wehenhemmung angegeben. WYLIE publizierte bei Dauerspinal- und Sacralanästhesie eine Versagerquote von 10 %.

Die medikamentöse Geburtsanalgesie wird vorwiegend mit analgetisch-sedativen und spasmolytischen Substanzen bestritten.

Als eines der besten geburtshilflichen Analgetica hat sich immer wieder das Dolantin bewährt und hat das Morphium im wesentlichen verdrängt. Als Antagonist des Acetylcholins greift es an den parasympathischen Nervenendigungen an und bietet außer dem zentralen Effekt im Thalamusbereich noch eine deutlich spasmolytische Komponente. WYLIE führt in einer Gegenüberstellung von Dolantin und Morphin die Vor- und Nachteile beider Drogen an. Die hypnotisch sedative Wirkung des Morphins, bei gutem analgetischem Effekt, ist größer als bei Dolantin, andererseits kommt es zu häufigen Erregungszuständen, die von vielen Patienten als unangenehm empfunden werden, und die aktive Mitarbeit bei der Austreibungsperiode erschweren. WYLIE beobachtete eine starke Wehenhemmung, die andere Autoren negieren (CALDEYRO BARCIA und Mitarbeiter 1955). Häufiges Erbrechen und Übelkeit beeinträchtigen den Geburtsablauf. Die atemdepressorische Komponente auf Mutter

und Kind ist ausgeprägter als bei Dolantin. Wesentlich erscheinen uns noch die Darmmotilitätsstörungen durch Morphin, welche die bereits vorhandene relative Darmträgheit der Wöchnerinnen verstärken können. Diese pharmakologischen Gegebenheiten haben zur Folge, daß das Morphin durch das Dolantin in der geburtshilflichen Analgesie weitgehend verdrängt wurde.

Durch Kombinationen mit Spasmolytica der Papaverin-gruppe, wie Monzal, oder mit Promethazin und Chlorpromazin konnte sowohl der spasmolytische als auch der analgetische Effekt des Dolantin potenziert werden.

Die große Schwierigkeit der medikamentösen Analgesie, besonders bei Erstgebärenden, liegt in der langen Geburtsdauer. Das Analgeticum soll hochaktiv sein, möglichst wenig Nebeneffekte und eine geringe Toxizität aufweisen. Am problematischsten ist bei allen hochwirksamen Analgeticis in der für den 1. und 2. Geburtsabschnitt wirksamen Dosierung, die depressive Komponente auf das kindliche Atemzentrum. Man ist heute in der Lage, durch sachgemäße Narkosen bei geburtshilflich operativen Eingriffen hypnotische Effekte beim Kind weitgehend auszuschalten. Eine kindliche opiatbedingte Atemdepression in Folge einer mütterlichen Geburtsanalgesie stellt die Methode sehr in Frage.

Durch die Einführung des N-allyl-normorphin (Nalorphen) und des 3-Hydroxy-N-allyl-morphintartrat (Lorfan), konnte das Problem der opiatbedingten kindlichen Atemdepression praktisch gelöst werden. Die wesentliche Wirkung dieser Antagonisten sind vollkommen verschieden von denjenigen des Morphins oder anderer Substanzen dieser Stoffklasse. Sie zeigen in der in Frage kommenden Dosierung keine analgetische Wirkung und weisen auch sonst nicht die pharmakologischen Effekte auf, welche für Morphin oder morphinartige Analgetica charakteristisch sind. Im Gegenteil, die verschiedenen Morphinwirkungen werden antagonistisch beeinflusst. Schon sehr niedrige Dosen des Lorfans und Nalorphins vermögen die durch Morphin oder Dolantin verursachte

Atemhemmung aufzuheben, während der analgetische Effekt erst durch höhere Dosen abgeschwächt wird. Außerdem wurde klinisch beobachtet, daß durch Morphinpräparate bedingte zentrale Nebenwirkungen, wie Nausea und Erbrechen durch Lofan und Nalorphin beseitigt oder abgeschwächt werden konnten.

Durch die Einführung der Antimorphine wurde überhaupt erst eine wirksame medikamentöse Analgesie in der Geburtshilfe möglich, da man wesentlich großzügiger in der Dosierung wirksamer Analgetica sein kann.

Der schmerzhafteste Geburtsabschnitt ist immer das Ende der Eröffnungsperiode. Werden zu diesem Zeitpunkt Analgetica verabreicht, muß man mit einer Atemdepression des Kindes rechnen. Bei Verwendung von Antimorphinen ist das nicht mehr zu befürchten, und man kann ausreichend analgesieren. Diese Antagonisten haben der medikamentösen Geburtserleichterung einen wesentlichen Fortschritt gebracht.

Die Applikationsmethoden in der Geburtshilfe wurden von den einzelnen Autoren verschieden angegeben. PEETERS, AUGER u.a. bevorzugten eine einmalige Nalorphingabe in die Nabelvene des opiat-asphyktischen Neugeborenen. Die Wirkung ist verblüffend, die Kinder schreien sofort laut und kräftig.

Zur Vermeidung der opiatbedingten Atemdepression von Mutter und Kind wurde das Kombinationspräparat Pethidin-Lofan von Hoffmann La Roche entwickelt und von ULM und Mitarbeitern an der I. Universitäts-Frauenklinik Wien mit gutem Erfolg verwendet.

Im Rahmen dieser Arbeit möchten wir unsere Erfahrungen bei 130 geburtshilflichen Analgesien mit dem Dextromoramid (Internationaler Freiname) (Firmenname: Palfium, Yetrium) berichten.

Wir wollten an unserem Material prüfen, inwieweit dieses Analgeticum den geburtshilflichen Erfordernissen entspricht. Zur Diskussion steht der analgetische Effekt, die Frage der Dosierung im Vergleich zu den bereits gemachten Erfahrungen anderer Kliniken, die subjektiven und objektiven Beobachtungen der Nebenerscheinungen und die Möglichkeit der Ausschaltung negativer Effekte auf Mutter und Kind.

Als Hauptaufgabe unserer Arbeit sehen wir neben der Analgesiebeurteilung die genaue Prüfung der Wehentätigkeit an. Alle Patientinnen wurden vergleichstokometrisch (Vor- und nach Dextromoramidgabe) untersucht und die Resultate können an Hand der beigelegten Kurven überprüft werden. Die lückenlose Tokometrie aller Fälle gestattet immerhin eine zuverlässige Beurteilung der Wehentätigkeit. Die Zahl von 130 Fällen ist statistisch gesehen nicht groß, bietet aber angesichts der hohen Anforderungen, die eine langdauernde Tokometrie an Patientin und Personal stellt, ein relativ ausreichendes Material.

Wenn wir unser Patientengut betrachten, wäre dazu folgendes zu sagen: Es handelt sich um nicht ausgewählte Klinikpatienten aller Altersklassen und Paritäten der Stadt Wien und Umgebung, von März bis August 1959. Keine Patientin war psychisch und körperlich nach der Read'schen Methode vorbereitet.

Bei der Beurteilung des Wehenschmerzcharakters spielen psychische und anthropologische Faktoren der Patientin eine große Rolle. Die subjektive Schmerzbewertung der Frauen in den einzelnen Ländern ist so verschieden, daß man kaum einen Vergleich anstellen kann. In England, Holland und Belgien sowie in den nordischen Staaten wird man kaum einen lauten Ton im Gebärsaal hören; wenn man den südlichen und südöstlichen Teil Europas von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, bekommt man einen wesentlich anderen Eindruck vom Schmerzcharakter einer Geburt. In Österreich verleiht die Durchschnittsbevölkerung ihren Affekten und

Empfindungen mehr Ausdruck, wie sie überhaupt eher extravertiert ist. Trotz Entspannungsübungen und Aufklärungsvorträgen spielt die Vorstellung, daß die Geburt ein schmerzhafter Vorgang sein muß, noch immer eine große Rolle. Psychologisch ist die Geburt als Leistung der Frau ihrer Familie gegenüber zu werten. Je größer der durchgemachte Schmerz, desto größer das Anrecht auf Leistungsanerkennung. Wir konnten bei den verschiedenen Analgesiemethoden Frauen beobachten, die während der Wehentätigkeit tief schliefen. Wenn man sie weckte und befragte, wurde über eine unerträgliche Wehenschmerzhaftigkeit berichtet, die nicht in Einklang mit den einzelnen Uteruskontraktionen stand.

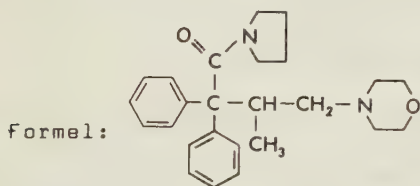
Von großer Bedeutung erscheint uns auch die Grundeinstellung dem zu erwartenden Kind gegenüber, ferner, ob die Frauen verheiratet oder ledig waren, und ob die häuslichen Verhältnisse befriedigend sind.

Chemie und Pharmakologie des Palfiums

Die Substanz wurde 1956 von P. JANSSEN in Belgien entwickelt und in seinem und im Pharmacotherapeutic Research Institute of Amsterdam von D.K. de JOUNGH und seinen Mitarbeitern tierexperimentell untersucht.

Chemie des Palfiums

Chemisch ist Palfium ein d-2,2 diphenyl-3 methyl-4 morpholinobutyryl-pyrolidin.



Man beachte die Verschiedenheit der chem. Struktur von der des Morphins und des Dolantins.

Internat. Freiname: Dextromoramid

Firmenname: Palfium

Yetrium

Versuchspräparat: R 875

(R 875 ist das Präparat einer Serie 600 Diphenylpropylaminen, die von P.JANSSEN synthetisiert wurden.)

Pharmakologie

A. Tierexperimentelle Ergebnisse:

1.) Analgetische Wirkung

Im Tierversuch (Maus, Ratte, Meerschweinchen, aber auch Hund, Katze und Kaninchen) zeigt Palfium verglichen mit

Methadon einen 5 (bis 15) mal

Morphin einen 8 (bis 36) mal

Dolantin einen 15(bis150) mal

so wirksamen analgetischen Effekt. Diese Untersuchungen erfolgten nach den experimentellen Methoden von EDDY - (Maus und Ratte)

HAFFNER, AMOUR und SMITH = (Ratte)

WINDER = (Meerschweinchen)

Besonders auffallend ist das schlagartige Einsetzen der vollen Wirkung, bei intramuskulärer Applikation nach 3 bis 5 Minuten, also viel schneller als bei Morphin.

2.) Die therapeutische Breite

wird ebenfalls beträchtlich größer als bei Morphin angegeben und steht in der Relation

$$^1 \text{ (Morphin) : 8-36 (Palfium)}$$

3.) Toxizität

In toxischen Dosen treten beim Tier Salivation, Excitation, schließlich tonisch-klonische Krämpfe, Diarrhöen und Cyanose auf. Auch bei hohen Dosen ist nur ein geringer Blutdruckabfall und eine Bradycardie zu verzeichnen. Der Tod erfolgt durch Asphyxie und Atemlähmung. Die tödliche Dosis bei der Maus beträgt:

	<u>Palfium</u>	<u>Morphin</u>
i.v.	22 mg/kg	200 mg/kg
s.c.	120 mg/kg	470 mg/kg
p.o.	220 mg/kg	610 mg/kg

Chronische Toxizität:

Bei der Ratte bewirkt eine fünfwöchige Dosis von 2,5 mg/kg p.o. eine Toxizität, die zu vernachlässigen ist. Die Histopathologie ist in allen Fällen negativ.

Beim Hund sind die Resultate, bei fünfwöchiger täglicher Verabreichung von 1 mg/kg s.c. völlig negativ.

Tierexperimentell konnten keinerlei Gewöhnungssymptome festgestellt werden.

4.) Auswirkungen auf den tierischen Organismus

Wirkung auf die Atmung: Wie alle zentralen Analgetica bewirkt Palfium eine Atemdepression. Diese ist besonders markant bei narkotisierten Tieren und solchen, die unter Barbituratwirkung stehen.

Wirkung auf das Z.N.S.: Die Resultate sind nicht einheitlich. In hohen Dosen
- dämpfend
- krampferregend.

Wirkung auf d. Kreislauf: Leichte Blutdrucksenkung, immer von einer Bradycardie begleitet.

Wirkung auf die Magen- und Darmmotilität: Wie Morphin und die anderen Opiate verlangsamt Palfium die Passage und blockiert den Sphincter Oddi.

B. Klinische Ergebnisse (kurz zusammenfassend):

1.) Analgetische Wirkung

Nach den klinischen Arbeiten von SOUPAULT und CAROLI wurde Palfium als das höchstaktive aller derzeit bekannten Analgetica bezeichnet. Besonders hervorgehoben wird der geringe hypnotische Effekt. Im Gegensatz zu Morphin und Dolantin fehlt jede stimulierende Wirkung auf die Großhirnrinde, die sich in Form von Unruhe und Delirien unangenehm auswirken kann.

In der Zwischenzeit fand Palfium als wirksames Analgeticum breite Verwendung in der Chirurgie, Neurochirurgie, Inneren Medizin, Neurologie, Gynäkologie und Geburtshilfe.

Es erwies sich als hochwirksam in der postoperativen Phase und wurde auch als präoperatives Adjuvans benutzt. Bei Therapiefraktären Neuralgien, wie bei in-

operablen Carcinomen konnten durch perorale Medikation ausgezeichnete Resultate erzielt werden. Bei Letzteren sieht man gerade in der peroralen Verabreichung den großen Vorteil. In der Geburtshilfe wurde von PEETERS, NORDVALL, ALLMERSJOE, AUGER u.a. über gute Erfolge berichtet.

Ausgesprochene Euphorien wurden nicht beobachtet. Nach BOUDIN, SOUPAULT und CAROLI kamen selbst nach langandauernder Behandlung keinerlei Gewöhnungs- bzw. Abstinenzerscheinungen zur Beobachtung. Manche Autoren negieren eine Suchtgefährdung.

Wir möchten diesen Beobachtungen gegenüber aus folgenden Gründen zurückhaltend sein:

- a.) Das Präparat ist viel zu kurz im klinischen Gebrauch, um etwas Abschließendes über seine Suchtgefährdung aussagen zu können.
- b.) Von der chemischen Struktur und den pharmakologischen Eigenschaften ableitend, muß man es als suchgefährlich betrachten. Es gelten daher dieselben Indikationsbedingungen und Vorsichtsmaßnahmen wie bei den übrigen Alkaloiden.

2.) Toxicität

Von DAVID u.a. wird die viel geringere Toxicität im Vergleich zu Morphin und Pethidin unterstrichen. Wir möchten dazu bemerken, daß es sich um rein klinische Beobachtungen handelt und pathologisch anatomische Untersuchungen beim Menschen fehlen. Nebeneffekte nach Palfium, wie Schwindel und Erbrechen wurden seltener als bei Morphin und Dolantin gesehen.

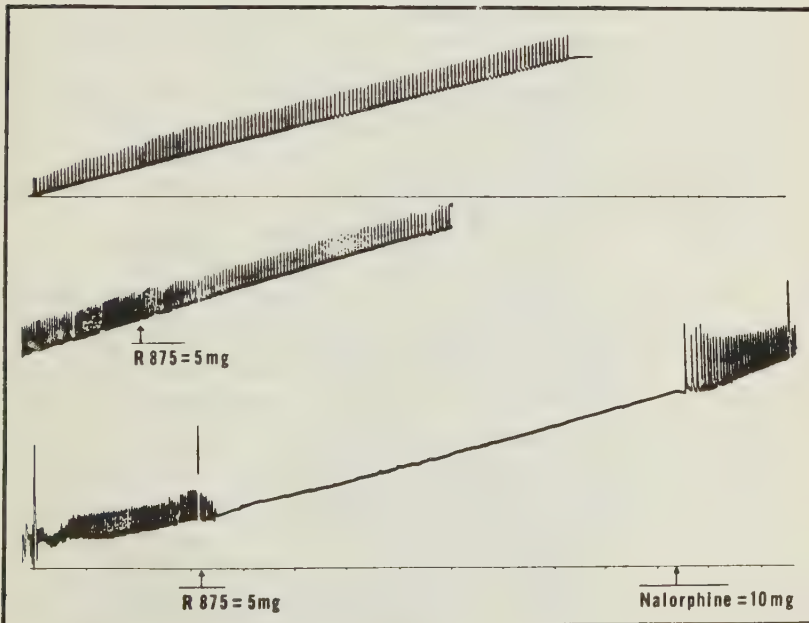
Als wesentlich ist das gelegentliche Auftreten von Atemdepressionen bei hoher Dosierung zu bewerten. An Hand von spirometrischen Untersuchungen konnten wir ein Absinken der Frequenz bei gleichzeitiger Zunahme des Atemvolumens beobachten. Erst bei hoher Dosierung oder i.v.

Applikation Abnahme des Einzelvolumens und damit auch des Minutenvolumens.

P. HUGUENARD objektivierte in nachfolgendem Spirogramm diese Beobachtung.

Jede respiratorische Depression, verursacht durch Palfium, konnte mit der ädaquaten Nalorphindosis behoben werden.

Spirogramm von Huquenard aus Janssen "Palfium" S.37.



Methode unserer Untersuchungen

In der Zeit vom 1. März bis zum 15. August 1959 haben wir an der I. Universitäts-Frauenklinik Wien 130 Gebärenden (66 Primiparae, 64 Multiparae) Palfium als geburtshilfliches Analgeticum verabreicht.

Zeitpunkt der 1. Palfiumgabe

Vor der ersten Palfiumgabe mußte geklärt werden:

1. Der Allgemeinstatus
2. Der Schmerzcharakter der Wehen und die Schmerzempfindlichkeit der Patientin
3. Der Stand der Geburt
4. Die Wehentätigkeit

ad 4. Die Analgesie wurde bei tokometrisch verifizierten Wehen eingeleitet. (Verwendung des Jaquintokometer). Wir legten größten Wert darauf, daß die Wehentätigkeit jeder Patientin, die Palfium erhalten sollte, eine Zeitlang vor der Initialdosis tokometrisch registriert wurde. Vor Verabreichung eines Analgeticums zu tokometrieren, erwies sich oft bei den wegen Schmerzen unruhigen Patienten als schwierig. Erst nachdem wir uns ein gewisses Bild über den Wehentypus (Ausmaß, Abstand, Rhythmus) machen konnten, wurde das Präparat verabreicht. Die Tokometrie wurde im folgenden möglichst über die ganze Eröffnungsperiode ausgedehnt. Die Kurven zeigen somit den Wehenverlauf während einer oder mehrerer Dextromoramidwirkungen.

ad 3. Der Mm-Befund: Die erste Palfiuminjektion erfolgte, wenn bei Primiparae der Mm 5 S bei Multiparae der Mm 2 S groß war. (Bei einer 25-jährigen Primipara mit starken Krampfwehen injizierten wir Dextromoramid schon bei einem kaum für 1 Finger passierbaren Cervikalkanal.

Anfangsdosis und Applikationsmodus

Als Anfangsdosis erhielten die Frauen fast durchweg 20 mg s.c. oder i.m. (Nie i.v.! 5 mg i.v. rufen in weniger als 1 Minute eine Apnoe hervor). Wir entschlossen uns zu der relativ hohen Initialdosis, da uns erfahrungsgemäß eine massive Schmerzdurchbrechung vorteilhaft erschien.

Zeitpunkt der 2. Palfiumgabe

Es sei darauf hingewiesen, daß zwei aufeinanderfolgende Palfiumgaben, von welcher Dosierung sie auch seien, immer einen Mindestabstand von einer halben Stunde haben sollten (Persönliche Mitteilung von P. JANSSEN). Unter Berücksichtigung dieser Vorschrift wurde die 2. Palfiuminjektion verabreicht bei Wiedereinsetzen, Wiederstärkerwerden oder - bei Fehlen eines analgetischen Effektes der 1. Injektion - Anhalten des Schmerzes. Sie betrug vorzugsweise wiederum 20 mg. In einem Fall injizierten wir 30 mg in 6 Fällen nur 10 mg, weil die Geburt schon zu fortgeschritten war, oder allgemeinmedizinische Kontraindikationen bestanden (in einem Fall Kachexie der Pat., 38 kg).

Waren die Patientinnen eine Zeit schmerzfrei bei guten Wehen, so wurden sie vor der 2. Palfiuminjektion untersucht, um den Stand der Geburt festzustellen. Wir scheuten uns im allgemeinen nicht, selbst gegen Ende der Eröffnungsperiode ausreichend Palfiumdosen nachzuspritzen, um den schmerzhaftesten Geburtsabschnitt entsprechend analgesieren zu können (Selbstverständlich in Kombination mit Nalorphin).

Weitere Palfiumgaben, Gesamtdosis

Nach Bedarf haben wir die Dosen wiederholt, bis zu einer Gesamtdosis von maximal 100 mg im Laufe von 6 oder mehr, bis 10 Stunden. Die durchschnittliche Gesamtdosis bei

Erstgebärenden ist 45 mg, bei Mehrgebärenden 40 mg. Die 3. und eventuelle weitere Palfiumgaben erfolgten ebenfalls als Injektionen von 20 mg. Bei unmittelbar bevorstehender Geburt wurde entsprechend weniger gegeben, 10 - 15 mg.

Wir sind uns der Höhe dieser Dosen bewußt, da doch in der Chirurgie z.B. 10 mg völlig ausreichend sind, um eine weitgehende Analgesie zu gewährleisten. Erstaunlicherweise werden die hohen Dextromoramiddosen von den Gebärenden gut vertragen.

KLINISCHE BEOBACHTUNGEN

A. Analgetischer Effekt

Der Schmerz als Gefühlsempfindung läßt sich nicht unmittelbar objektivieren, nur die mannigfaltigen Mittel der Schmerzáußerung von teils willkürlichem Charakter wie die rein sprachliche Aussage, teils mehr unwillkürlichem wie die Motorik, insbesondere Mimik und zahlreiche vegetative Erscheinungen sind der Beobachtung zugänglich. Die Beurteilung jedes Analgeticums in Bezug auf seinen analgetischen Effekt ist daher mit dem Mangel einer zweifachen Subjektivität, derjenigen des Patienten und des Beobachters behaftet.

Nach Beendigung der Geburt und am Tage darauf befragten wir die Patientinnen, wie ihrer Ansicht nach die Wehenschmerzhaftigkeit im Anschluß an die Palfiummedikation gewesen wäre. Wir trennten dabei in Primiparae und Multiparae und erhielten folgende Resultate:

1.) Primiparae: von 66 Frauen

- 27 berichteten über Schmerzfreiheit nach Dextromoramid, einige sprachen von "schmerzloser Geburt",
- 18 drückten ihre volle Zufriedenheit mit dem analgetischen Effekt aus,
- 17 erklärten, daß die Injektion "doch eine Hilfe gewesen sei",
- 4 verneinten eine Schmerzerleichterung. Es waren dies:
 1. Eine Krankenschwester, die sich schon bei vorangegangenen Operationen als morphinrefraktär erwiesen hatte,

2. und 3. je eine 16 und 17-jährige Patientin, beide unverheiratet, mit ausgesprochen negativer Einstellung dem zu erwartenden Kind gegenüber, beide äußerst undiszipliniert, aus ungeordneten häuslichen Verhältnissen. Sie negierten jeglichen analgetischen Effekt, obwohl sie uns merklich sediert erschienen und während der Wehen deutlich weniger starke Schmerzäußerungen von sich gaben.
4. Eine 25-jährige, sehr disziplinierte Patientin, die mit handtellergroßem Muttermund, stehender Blase und guten Wehen eintrat, und bei der wir die Schmerzen nicht mehr durchbrechen konnten (Sie erhielt 3 Injektionen à 20 mg im Abstand von je 1/2 Stunde. Auch nach der 3. Dosis blieb der Erfolg aus).

2.) Multiparae: Die Aussagen dieser Patientinnen waren für uns von besonderem Interesse, da sie ja eher eine Vergleichsmöglichkeit hatten.

- von 64 Frauen:

- 36 beschrieben diese Geburt als "unvergleichlich leichter" als die vorangegangenen, bei denen sie auch schmerzlindernde Injektionen erhalten hatten,

- 24 hatten die vorangegangenen Geburten ohne Analgesie überstanden und waren von der schmerzerleichternden Wirkung des Palfium "begeistert".
- 3 stellten die Schmerzlinderung durch Palfium auf die gleiche Stufe wie den Effekt der Injektionen bei früheren Geburten.
- 1 konnte keine Schmerzerleichterung feststellen. Es war eine sehr nervöse IV-Para, die jegliche Schmerzerleichterung negierte. Obwohl die Patientin nach der 2. Injektion fest einschlief, berichtete sie, als man sie weckte, über eine ausgesprochene Schmerzhaftigkeit der Wehen.

In der Folge versuchten wir, in der Bewertung des Schmerzes ein gewisses Schema zu bringen. Jeder Fall wurde nach Aussage der Patientin und den Beobachtungen des Arztes unter neuerlicher Trennung in Primiparae und Multiparae folgendermaßen gruppiert:

1. Gruppe + Die Patientin ist schmerzfrei und registriert kaum die einzelnen Wehen.
2. Gruppe +[†] Wesentliche Erleichterung des Schmerzes, die Patientin ist in der Lage, während der Wehen ein Thema zu besprechen. Die einzelnen Wehen werden gut registriert.

TABELLE

PRIMIPIRAE

KOLONNE 1		KOLONNE 2								KOLONNE 3			KOLONNE 4		KOLONNE 5									
ANZAHL	Durchschnittliches Alter in Jahren	1. Palliumgabe in mg		Gesamtdosis Pallium in mg				durchschnittliche Gesamtdosis Pallium in mg	Analgetischer Effekt			Durchschnittsdauer der Geburt	Durchschnittsdauer d.E.P.	Durchschnittsdauer d.A.P.	Verabreichung eines Antidot. des Mutter			KIND						
		10	20	30	40	50	55		60	80	100				+	±	+		1. V.	2. V.	3. V.			
66	22,4	4	61	1	9	4	29	2	1	47	3	4	45	27	18	19	2	12 ^h 40'	12 ^h 25'	15'	10	54	2	1 schreifaul 2 schreiben übererregt 63 o.B.

MULTIPIRAE

KOLONNE 1		KOLONNE 2										KOLONNE 3			KOLONNE 4		KOLONNE 5																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																		
																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																			</

3. Gruppe + Geringe Erleichterung des Schmerzes mit deutlicher Konzentration auf den Weheneinsatz.

4. Gruppe - Vollkommene Unwirksamkeit der Analgesie.

Das Resultat ist aus Tabelle I Kolonne 3 ersichtlich.
Wir finden bei den

66 Primiparae: 27 in der Gruppe +
18 in der Gruppe +
19 in der Gruppe +
2 in der Gruppe -

64 Multiparae: 26 in der Gruppe +
22 in der Gruppe +
15 in der Gruppe +
1 in der Gruppe -

Im wesentlichen stimmt das Ergebnis dieser Betrachtungsweise, die die gesamten Schmerzäußerungen berücksichtigt, überein mit dem Bild, das wir bei der alleinigen Befragung der Patientin post partum erhielten.

Was die Dosierung betrifft, so beobachteten wir mit 20 mg als Initialdosis und 20 mg als jeweilige Wiederholungs-dosis die größte Anzahl wirklich guter Analgesien. Die Dauer der Analgesie variierte dabei zwischen 35 Minuten und 2 Stunden, selten überschritt sie die 3-Stunden-Grenze. Zum Unterschied von anderen Autoren (PEETERS, AUGER) konnten wir mit 5 - 15 mg als Initialdosis, aber auch in der Wiederholung, keinen ausreichenden analgetischen Effekt erzielen.

Typisch war das schlagartige Wiedereinsetzen des Schmerzes. Auch war die Analgesie nach einer 2. resp. 3.

Palfiumgabe dann am besten, wenn die Injektion sofort nach dem Wiedereinsetzen des Schmerzes verabreicht wurde. Im allgemeinen war der analgetische Effekt der 2. Dosis von 20 mg von derselben Intensität und Dauer wie der der ersten.

Wir beobachteten aber auch 4 Fälle, wo auf eine äußerst mäßige Analgesie nach der 1. Dosis eine vollkommene Schmerzfreiheit nach der 2. Injektion eintrat. Umgekehrt sahen wir in 3 Fällen, daß nach einer optimalen Analgesie während der Wirkungsdauer der ersten 20 mg, die zweite Palfiumgabe von deutlich verminder-tem Erfolg begleitet war.

Was den Applikationsmodus betrifft, bevorzugten wir die subcutane Injektion, da Nebeneffekte wie Schwindel und Nausea bei der intramusculären Injektion häufiger und betonter auftraten.

B. Beeinflussung der Wehentätigkeit

Ergebnisse der T O K O M E T R I E

Beobachtungen der Wehenausschläge

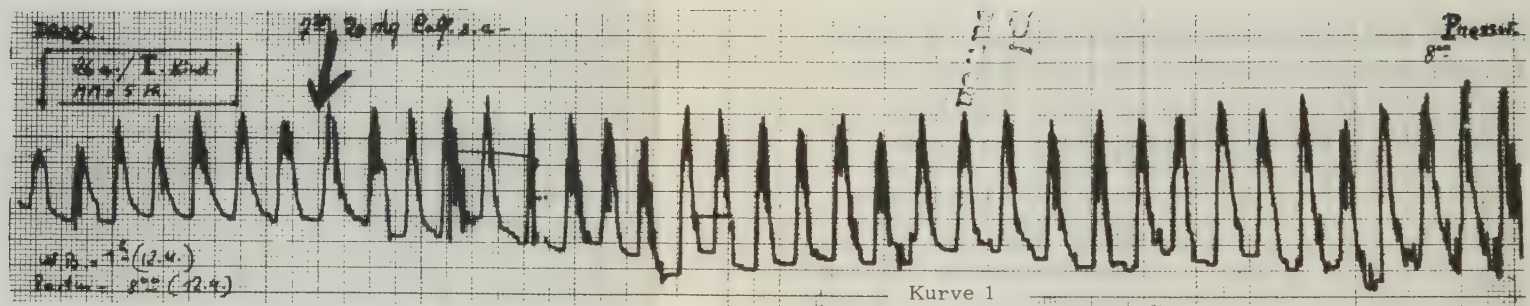
Wie schon eingangs erwähnt, wurde die Wehentätigkeit nach Palfiumapplikation möglichst über die Dauer der ganzen Eröffnungsperiode tokometrisch kontrolliert. Somit sind aus unseren Kurven die Auswirkungen jeder einzelnen Palfiumgabe zu ersehen.

Vor allem trachteten wir, während eines möglichst langen Zeitabschnittes vor der

1. Palfiumgabe zu tokometrieren:

- a) um ein annähernd genaues Bild über den Wehencharakter (Frequenz, Ausmaß, Regularität) zu erhalten,
- b) um einen Vergleich zwischen dem Wehenbild vor und nach Palfiumgabe ziehen zu können.

Wir möchten 2 Beispiele bringen, bevor wir weitere Erörterungen anstellen.



-

1.) Frau F., I.P. 26 J.

(siehe Kurve 1)

6,00 Uhr: Starke Wehenschmerzhaftigkeit

7,10 " : M.M. 5 S, Blase gesprungen

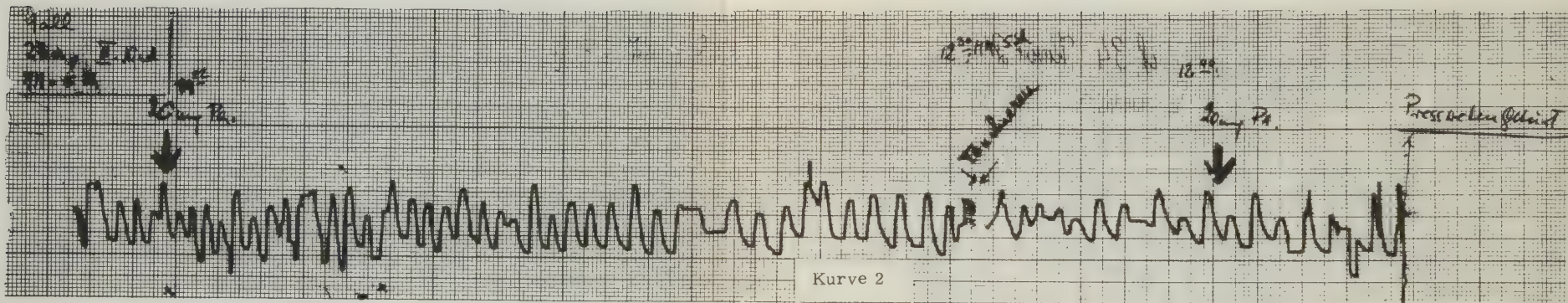
7,10 " : Tokometriebeginn

Kurve vor Palfiumgabe: Wehenabstände regelmäßig
Ausschläge gezackt
Ruhetonus gleichbleibend
Wehenausschläge nehmen an Höhe zu

7,28 Uhr: 20 mg Palfium s.c.

Kurve nach Palfiumgabe: Frequenz gleichbleibend
Ausschläge weiterhin gezackt
Ruhetonus sinkt progressiv
Wehenausschläge nehmen an Höhe zu

8,00 Uhr: Beginn der Presswehen-	Ab 7,40 Uhr gute
Ende d. Tokometrie	Analgesie, die Kon-
8,15 " : Lorfan d. Mutter	traktionen werden
i.v. (2,5 mg)	gespürt, jedoch
8,30 " : Partus	nicht als schmerz-
	haft empfunden.



2.) Frau G., II. P. 23 J. ruhiger Typ, psychisch ausgeglichen
(siehe Kurve 2)

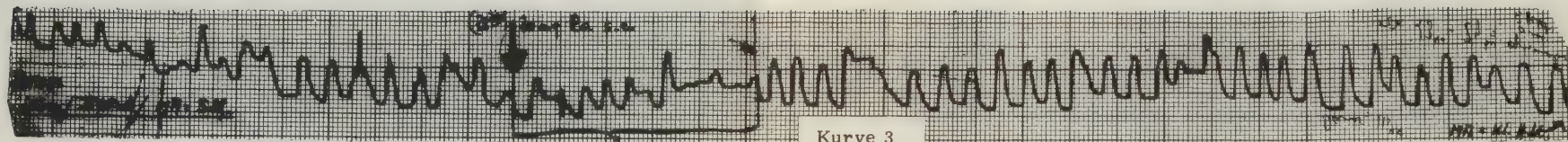
3,00 Uhr:	Wehenbeginn	
11,00 "	: M.M. 5 S, Blase steht	Wehen
11,00 "	: Tokometriebeginn	sehr
		schmerzhaft

Kurve vor Palfiumgabe: Wehenabstände relativ gleichmäßig
Wehen frequent
Ruhetonus gleichbleibend
Amplitude variiert

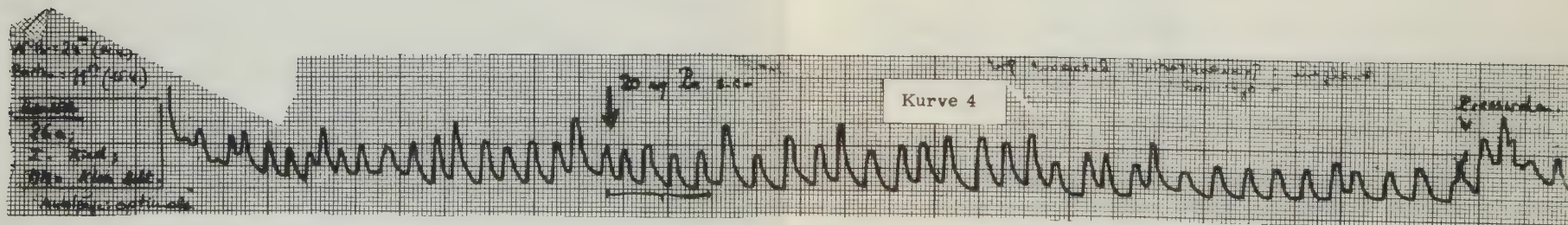
<u>11,20 Uhr: 20 mg Palfium s.c.</u>	11,35 Uhr:
	Beginn der Analgesie

Kurve nach der 1. Palfiumgabe:	Wehenabstände relativ gleichmäßig	
	Wehen frequent	
	<u>Ruhetonus sinkt</u>	11,50 Uhr:
	Amplitude	gute Analgesie
	anfangs sehr verschieden, z.T. merklich größer als zuvor, dann wieder ansteigen	12,00 Uhr: Pat. schläft
	des Ruhetonus	12,25 Uhr: Analgesie lässt nach.
	auf das Ausgangsniveau	

12,30 Uhr: Wehenfrequenz etwas verlangsamt
12,30 " : M.M. kleinhandtellergrößer, Blase steht
12,40 " : 20 mg Palfium s.c.
Ruhetonus sinkt deutlich
Wehenausschläge im gleichen Rhythmus
12,42 " : Blasensprung
12,55 " : Presswehenbeginn 10 mg Nalorphin i.v.
13,00 " : Partus



Kurve 3



Kurve 4

Diese, wie alle Kurven wurden im Research Laboratorium Dr. JANSSEN, Beerse/Belgien, mathematisch ausgewertet, d.h., es wurden die Wehenausmaße im Kurvenabschnitt nach Palfiumgabe in einen mathematischen Vergleich gesetzt zu den Ausschlägen vor der Palfiuminjektion. Dabei stellte man fest, daß in keinem Fall eine Verminderung des Gesamtwehenausmaßes nach Palfium eintrat.

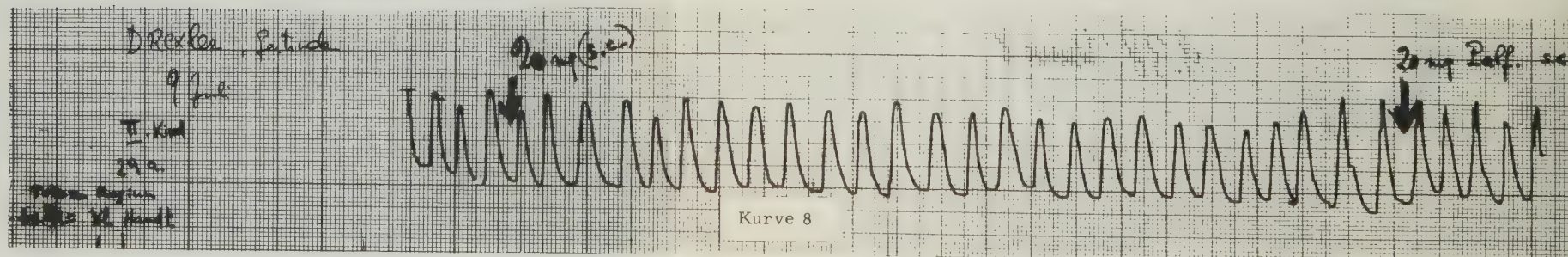
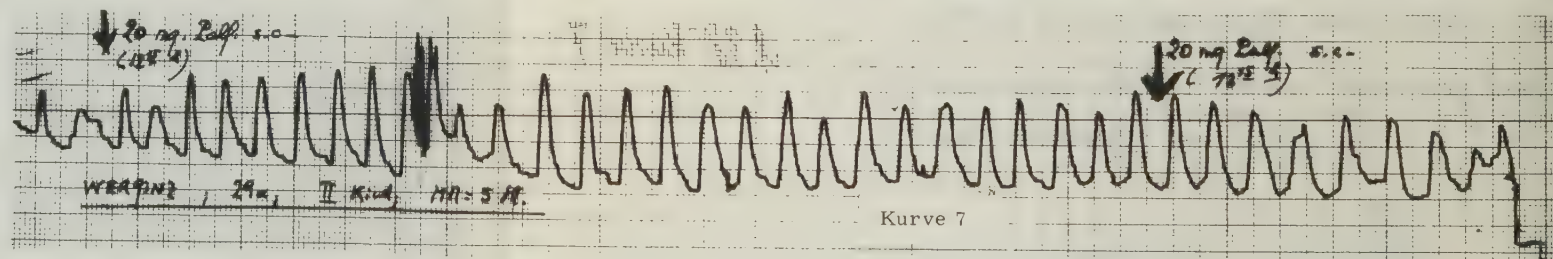
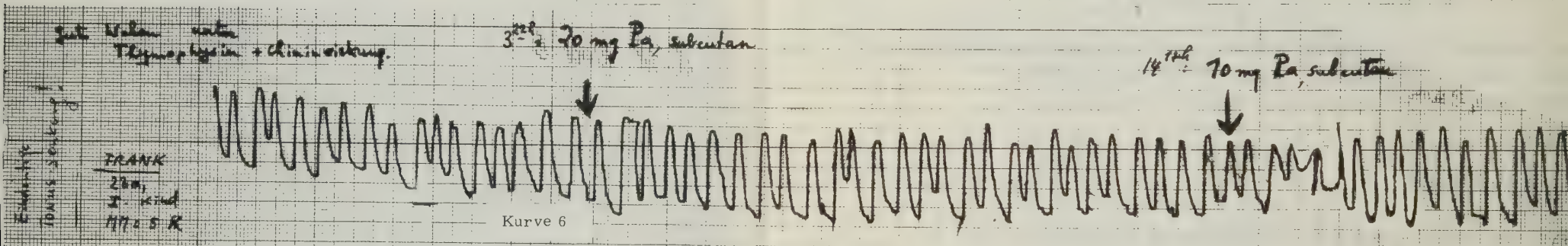
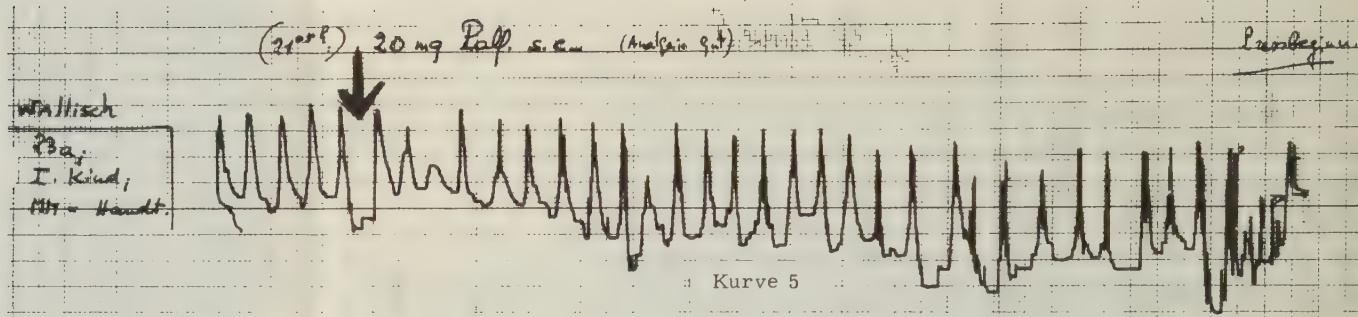
Im Gegensatz zu der Feststellung, daß KEINE VERMINDERUNG DES GESAMTWEHENAUSMASSES nach Dextromoramid eintrat, bemerkten wir in den Kurven folgende Veränderungen:

I. Sticheffekt

Wir nannten Sticheffekt vorübergehende Schwankungen von kurzer Dauer unmittelbar nach der Palfiuminjektion, die wir in den meisten Fällen beobachten konnten.

Siehe Beispiele: Pat. Pr.. (Kurvenbeispiel 3)

Pat. Ha.. (Kurvenbeispiel 4)

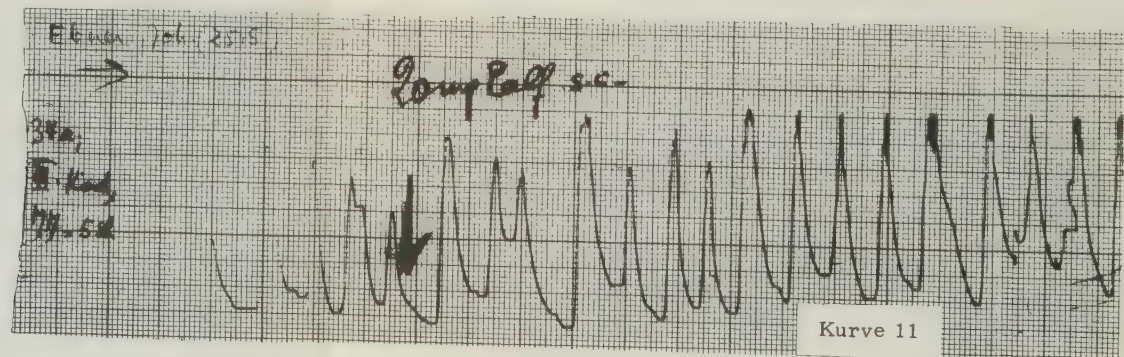
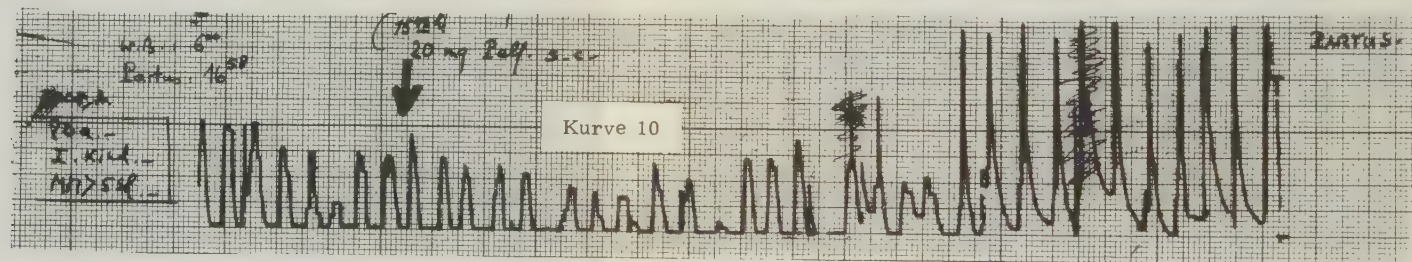
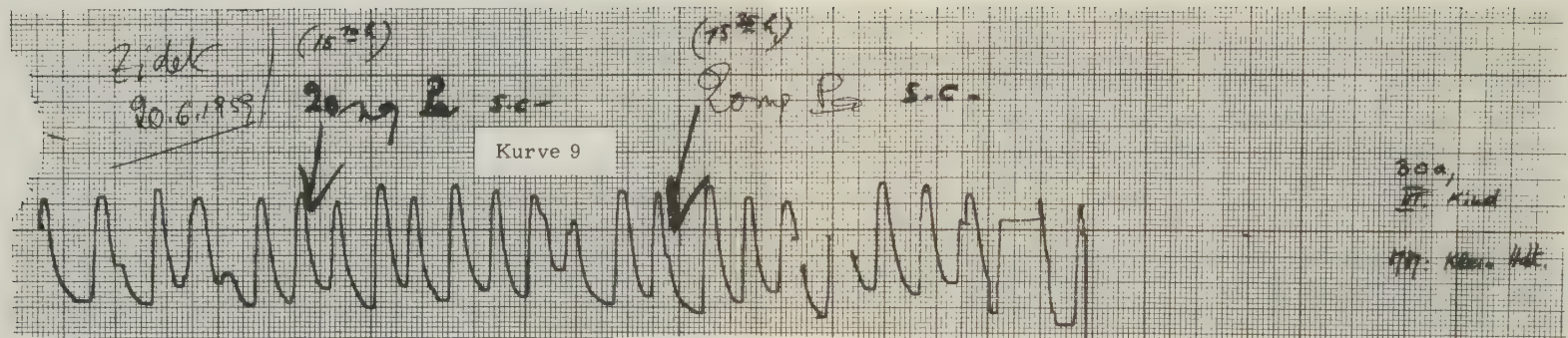


II. Tonusabfall

In den allermeisten Fällen sahen wir nach Pal-
fiuminjektion ein deutliches Absinken des Tonus,
bei zum Teil gleichbleibender, sehr oft größer
werdender Amplitude.

- In der Mehrzahl der Kurven viel der Ruhetonus
progressiv bis zum Partus ab.

Beispiele: Pat. Walli.. (siehe Kurvenbeispiel 5)
Pat. Fra.. (siehe Kurvenbeispiel 6)
Pat. Werg.. (siehe Kurvenbeispiel 7)
Pat. Drexl.. (siehe Kurvenbeispiel 8)



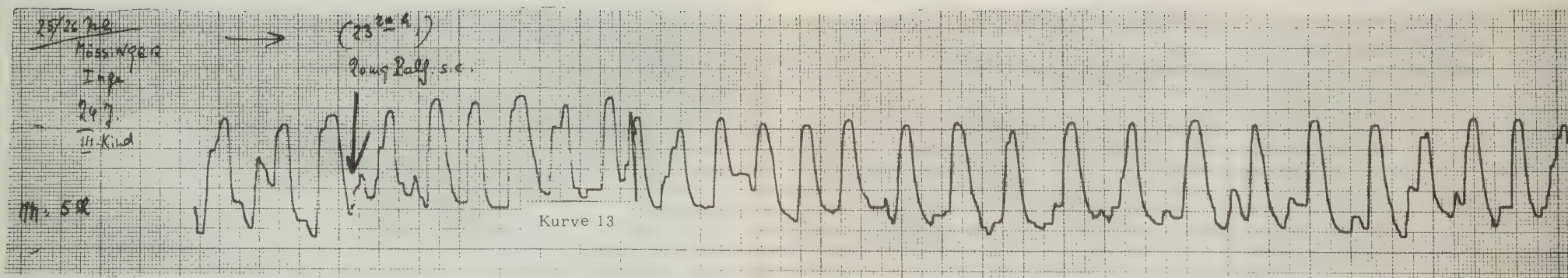
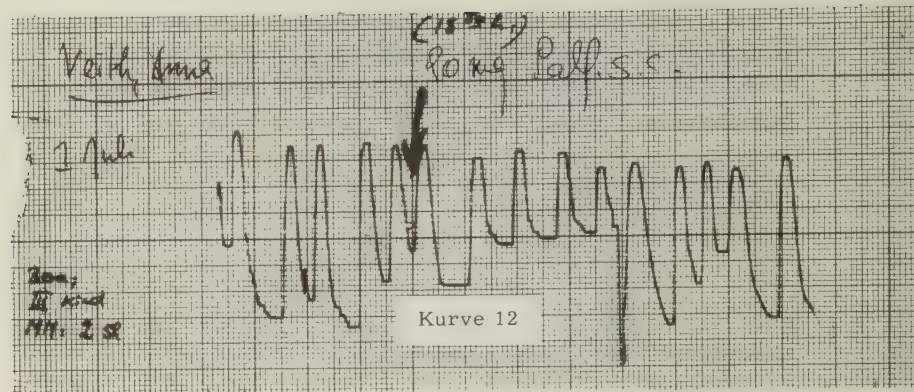
- Seltener regulierte er sich nach etwa 30 Min., oder, wenn die Palfiumwirkung abgeklungen war, wieder auf sein Ausgangsniveau ein, wobei nach einer wiederholten Dextromoramidinjektion die Tonussenkung erneut eintrat.

(siehe Kurvenbeispiel 9)

III. Der Tonusabfall war jedoch nicht immer zu bemerken. Wir sahen

1. Kurven, wo der Tonus völlig unverändert blieb.
Beispiel Pat. Ko.. (siehe Kurvenbeispiel 10)

2. Einige (wenige) Kurven, wo es unmittelbar nach der Palfiuminjektion zu einem Tonusanstieg mit anhaltender Tendenz kam.
Beispiel Pat. Eb.. (siehe Kurvenbeispiel 11)



Wo es nach einem kurzen Ton~~us~~anstieg wieder
zu einem Abfall zum Ausgangsniveau kam.

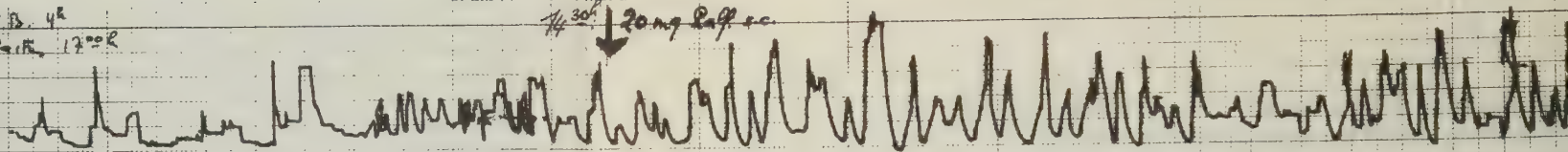
Beispiel: Pat. Ve.. (siehe Kurvenbeispiel 12)
Pat. Mö.. (siehe Kurvenbeispiel 13)

Electrocardiogram
2000

KANZAR W.B. 42
Pulse 120 R

4m, I. K. W.
4m, S. K.

7/4 30h 20mg Pa. s.c.

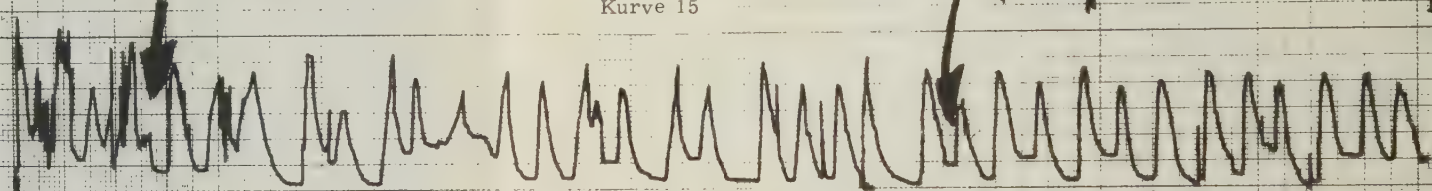


Kurve 14

(945h)
20mg Pa. s.c.

(1045h)
20mg Pa. s.c.

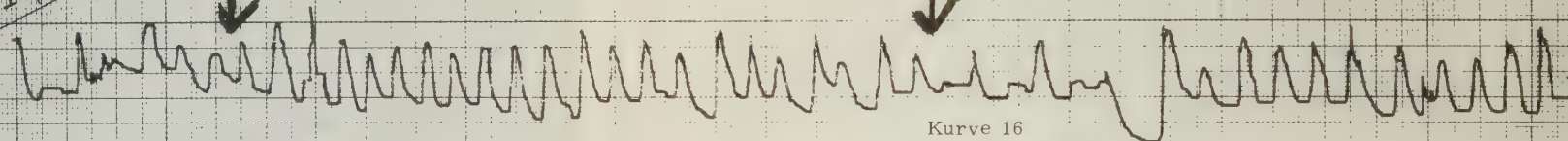
Kurve 15



28a, H. K. W.
Junkin
Bauk
2 June 1952

(1030h)
20mg Pa. s.c.

115h
20mg Pa. s.c.



Kurve 16

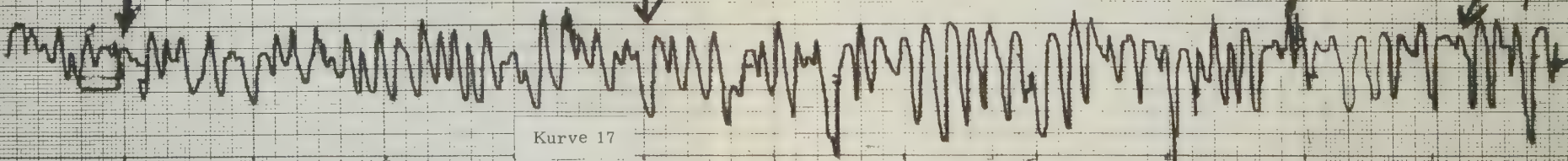
11h, 115h, 145h

2015 → 2015

2015
20mg Pa. subc.

2125
10 Pa. subc.

2210
10mg Pa.



Kurve 17

22a, H. K. W.
22 April (RANDAK)

IV. Regulierung der Wehen und Spasmolyse

Bei spastisch unregelmäßigen Wehen war häufig eine deutliche Regulation wie auch eine spasmolytische Wirkung zu beobachten.

Beispiele: Pat. Ma.. (siehe Kurvenbeispiel 14)
Pat. Fr.. (siehe Kurvenbeispiel 15)
Pat. Gu.. (siehe Kurvenbeispiel 16)
Pat. Ran. (siehe Kurvenbeispiel 17)

C. Weitere Nebeneffekte des Palfium

I. Nebeneffekte subjektiver Art

1. Unangenehme Sensationen: 3 Patientinnen empfanden die Palfiumwirkung als ausgesprochen unangenehm,

-1 berichtete über ein "inneres Zittern", gefolgt von kaltem Schweißausbruch. Dies trat nach der 2. Injektion auf (Kreislauf und Temperatur unverändert),

-1 Frau klagte über Parästhesien am Oberkörper mit beengendem Gefühl,

-1 Frau beschrieb ein "taubes Gefühl" in den Fingern und Zehenspitzen.

Alle 3 Frauen hatten die eben erwähnten Sensationen im Anschluß an 20 mg Palfium intramusculär. Die beiden ersten erhielten kein Palfium mehr, der dritten Patientin gaben wir noch 2 weitere Injektionen à 20 mg i.m. im Abstand von 1 1/2 Stunden. Es traten jeweils 12 Minuten nach der Injektion dieselben Parästhesien auf. Dauer der Sensation 15 Min. Die Analgesie war ausgezeichnet.

2. Müdigkeitsgefühl:

78 von 130 Patientinnen berichteten, daß sie 3 - 6 Min. nach 20 mg Palfium s.c. ein Müdigkeitsgefühl verspürten (z.T. als wohliges Gefühl beschrieben). Meist

ging es in Somnolenz über, seltener verschwand es nach 10 Min. In 2 Fällen war das Müdigkeitsgefühl besonders stark, mit Schweregefühl in Armen und Beinen. Beide Patientinnen hatten 60 mg Palfium erhalten. Die Müdigkeitsempfindung wiederholte sich jeweils in der gleichen Art und Weise bei weiteren Palfiumgaben.

3. Rauschgefühl:

5 Patientinnen sagten, sie fühlten sich wie im leichten Alkoholrausch.

4. Schwindel:

10 Frauen klagten über Drehschwindel, der sich prompt nach Beginn des Müdigkeitsgefühles einstellte, aber immer sehr flüchtig war (Dauer ca. 10 Min). Bei weiteren Injektionen trat der Schwindel wieder auf, war aber sehr flüchtig.

5. Übelkeit:

6 Gebärende wurden von starker Nausea befallen, 4 mal kam es zu Erbrechen.

6. Flüchtiges Hitzegefühl:

Bei 3 Frauen traten 5 - 6 Min. nach der 1. Injektion "Wallungen" auf. Die Temperaturkontrolle ergab:

	Pat. A	Pat. B	Pat. C
vor der Injekt.	36,9°	36,9°	37,3°
nach der Injekt.	37,1°	36,9°	37,2°

7. Durstgefühl:

Starkes Durstgefühl verbunden mit lästiger Trockenheit im Mund wurde einmal angegeben.

8. Atemnot:

Eine Patientin äußerte nach der 3. Injektion ein Gefühl der Atemnot. Die Atemfrequenz war von 22 auf 16/Min. gesunken. Der Zustand war vorübergehend.

Diese Nebenerscheinungen sind in fast allen Publikationen über Palfium beschrieben. Sie sind von kurzer Dauer und meist nur bei der 1. Palfiumgabe beobachtet worden, während sie* bei einer Repetierung angeblich nicht mehr oder seltener auftreten (CAROLI).

II. Nebeneffekte objektiver Art

1. Schläfrigkeit-tiefer Schlaf: 60 Frauen wurden auf Palfium schläfrig.

- in 26 Fällen schliefen die Frauen eine Zeitlang in den Wehenpausen, erwachten aber am Höhepunkt der Wehe.
- in 10 Fällen schliefen sie auch während der ganzen Wehentätigkeit.
- in 5 Fällen schliefen die Patientinnen fest bis zu den Preßwehen.
- in 1 Fall schlief die Patientin bis zum Durchtritt des kindlichen Schädels. Siehe Beispiel:

*

nach anderen Autoren

Frau Z., 22 J. I.P.

12,50 h M.M. 5 S, dünn-
saumig, Wehen gut, schmerz-
haft

12,55 h 20 mg Palfium s.c.

13,00 h Hitzegefühl,

Temp.37,1° H.T. gut

13,10 h Analgesie ausge-
zeichnet

14,18 h Wiederauftreten
der Schmerzen, 20 mg Pal-
fium s.c.

14,25 h Analgesie ausge-
zeichnet, H.T. gut, Blasen-
sprung, Wehen gut

14,30 h starke Schläfrig-
keit

14,35 h Patientin schläft
tief, Wehen gut

16,30 h ohne Schmerzäuße-
rung der Patientin wird
der Schädel geboren. Pat.
alarmiert die Hebamme, daß
"etwas herauskomme". Patien-
tin ist vollkommen zeitlich
und örtlich orientiert. Ent-
wicklung des Kindes leicht -
3500 g - es schreit sofort.
Weder der Mutter noch dem
Kind waren Antimorphine ver-
abreicht worden. Nachge-
burtsperiode o.B.

17,00 h Patientin ißt mit
Appetit ihre Jause

Tiefen Schlaf beobachteten wir immer erst nach einer Dosis von 40 mg Palfium. Eine Patientin war schläfrig während der Austreibungsperiode. Sie hatte insgesamt 60 mg Palfium erhalten. Die Austreibungsperiode betrug 35 Min. Bei dieser Patientin hatten wir den Eindruck, daß die starke Schläfrigkeit die aktive Mitarbeit in der Austreibungsperiode beeinträchtigte.

2. Motorische Unruhe: zeigte keine Patientin.
3. Gedankenflucht und delirante Zustandsbilder: konnten wir im Gegensatz zu den Beobachtungen nach Morphingabe bei keiner Patientin feststellen. Unter voller Wirksamkeit der Droge hatten wir nie den Eindruck einer Gedankenflucht, noch kam es zu deliranten Zustandsbildern des Gehörs und Gesichts. Trotz Schläfrigkeit waren die Frauen stets zeitlich und örtlich voll orientiert.
4. Euphorie: Bei 4 Frauen bemerkten wir eine gewisse Euphorie. Die Patientinnen waren in überschwenglicher Weise dankbar und waren sehr redselig.
5. Erbrechen: wurde in 4 Fällen beobachtet.

- a) Frau M., 18 J. I. Para. Psychische Ausgangssituation gut, nicht wehleidig, sehr anämisch, Hämoglobin 55 % sehr mager.

8.15 h 20 mg Palfium s.c.

8.25 h leichter Nystagmus

8.30 h gute Analgesie

8.50 h starke Nausea

8.55 h Erbrechen

9.10 h Erbrechen

9.20 h Erbrechen

9.30 h M.M. im Verstreichen, Schädel fast auf Beckenboden, Analgesie sehr gut.

10.05 h Spontangeburt o.B.

- b) Fräul.K., 18 J. I. Para. Psychische Ausgangssituation: depressiv, ängstlich, sehr wehleidig. 1958 Schädelbasisfraktur, Milzextirpation, starkes Erbrechen im letzten Schwangerschaftsmonat.

12.00 h MM. 5 S

12.16 h starke Wehenschmerzen,
20 mg Palfium s.c.

12.22 h Müdigkeitsgefühl

12.40 h ausgezeichnete Analgesie, Patientin lacht, ist schmerzfrei

12.45 h Nausea und Erbrechen

13.20 h 20 mg Palfium s.c.

13.30 h Analgesie sehr gut

15.40 h sehr starke Nausea

16.00 h starkes Erbrechen

Obwohl die Analgesie nicht mehr ausreichend ist, geben wir keine weiteren Palfiumdosen mehr.

MM. handtellergrößer.

c) Frau B., 20 J., I. Para

Psychische Ausgangssituation:

relativ ausgeglichen, sehr wehleidig.

20.00 h MM. über 5 S, 20mg Palfium s.c.

21.35 h wegen Nachlassen der guten Analgesie 20 mg Palfium s.c.

23.15 h MM. handtellergrößer, Blase wird gesprengt, Analgesie gut

23.30 h Erbrechen, Analgesie läßt nach

23.45 h 10 mg Palfium s.c.

23.55 h Patientin schläft, Wehen gut

24.00 h - 24.35 h mehrfaches Erbrechen, Blässe Analgesie mäßig

1.00 h - 1.40 h Somnolenz, häufige Nausea. Dieser Zustand bleibt bis zu den Preßwehen.

d) Frau P., 36 J., I. Para.

Psychische Ausgangssituation:

sehr ängstlich, sonst im wesentlichen ausgeglichen.

16.00 h MM. 5 S, Wehen regelmäßig

16.43 h 20 mg Palfium s.c.

17.00 h keine Analgesie, keine Müdigkeit, kein Schwindel

17.30 h Analgesie mäßig, gute Sedierung

17.35 h leichtes Erbrechen

18.00 h 20 mg Palfium s.c. Nach dieser 2. Injektion weder Nausea noch Erbrechen.

Zum Erbrechen unter der Geburt ist allerdings zu sagen, daß es eine häufige Erscheinung am Ende der Eröffnungsperiode ist. So sahen wir auch 3 Frauen mit starker Nausea und Erbrechen seit Wehenbeginn, bevor noch ein Analgeticum verabreicht wurde. Nachdem sie Palfium bekommen hatten, kam es nicht mehr zum Erbrechen.

6. Beeinflussung von

Kreislauf und Blutdruck: Kreislauf und Blutdruck wurden laufend kontrolliert. Auch bei hoher Dosierung des Palfium kam es zu keiner merklichen Veränderung, abgesehen von einer mäßigen Bradycardie.

7. Beeinflussung der

Atmung:

Als wesentlich ist das gelegentliche Auftreten von Atemdepressionen nach Palfiuminjektionen zu bewerten. Es kommt wie bei Dolantin zu einem Absinken der Frequenz bei gleichzeitiger Zunahme des Atemvolumens. Bei einer Patientin fiel die Frequenz vorübergehend von 22 auf 16/Min. ab. Bei einer anderen Patientin sank nach 60 mg Palfium die Atemfrequenz von 20 auf 15/Min. ab. Gleichzeitig kam es zu einer leichten Cyanose. Eine

Min. nach 10 mg Nalorphin
i.v. stieg die Atemfrequenz
wieder auf 20/Min.
Sofortige Sauerstoffbeatmung.

8. Kollapssymptome:

Blässe, Schwitzen, Pulsfre-
quenzanstieg und Blutdruckab-
fall traten nie gleichzeitg
auf, selbst nach einer Gesamt-
dosis von 100 mg Palfium. Wohl
aber verzeichneten wir das ge-
sonderte Auftreten von

Blässe 9 mal (1 mal nach 40mg,
sonst immer erst
nach 60 mg)

Schwitzen 8 mal

Bei 4 Patientinnen traten Blässe
und Schwitzen gleichzeitig auf
(es kam dabei nicht zu Puls-
frequenz- oder Blutdruckverän-
derungen).

9. Allergische Reak-
tionen:

1 Patientin bekam ein flüch-
tiges juckendes Exanthem im Be-
reiche des Gesichtes und Halses.
Es wurde 30 Min. nach der Pal-
fiuminjektion bemerkt.

D. Beeinflussung der Geburtsdauer durch Palfium

Nach Koller beträgt die durchschnittliche Geburtsdauer
bei der

Erstgebärenden: 12 - 24 h

Eröffnungsperiode 10 - 20 h
Austreibungsperiode - 2 h

Mehrgebärenden: 7 - 12 h

Eröffnungsperiode 6 - 10 h
Austreibungsperiode 1/2 - 2 h

Die entsprechenden Zeiten bei unseren Palfiumgeburten sind:

Erstgebärende:	12 h 40'	Eröffnungsperiode	12 h 25'
		Austreibungsperiode	0 h 15'
Mehrgebärende:	8 h 04'	Eröffnungsperiode	7 h 51'
		Austreibungsperiode	0 h 13'

E. Beeinflussung der Sectio- und Forcepsfrequenz durch Palfium

Von den 130 mit Palfium analgesiierten Patientinnen mußte 1 per sectionem entbunden werden (Vorzeitige Placentaulösung).

Die Sectiofrequenz der Klinik beträgt 2,5 %. Eine Erhöhung der Frequenz durch Palfiummedikation ist an unserem Zahlenmaterial nicht nachweisbar.

3. von den 130 Frauen wurden per forcipem entbunden. Bei allen war eine mütterliche Indikation zur Zangenentbindung, um die Austreibungsperiode zu entlasten, gegeben.

Wegen vitium cordis 2 mal, wegen Lungentbc 1 mal.

Eine kindliche Indikation zur Zange als Folge der Palfiummedikation bestand nicht.

Die Forcepsfrequenz der Klinik von 3,4 % wurde damit nicht überschritten.

F. Beeinflussung der Nachgeburtsperiode durch die Geburtsanalgesie mit Palfium

1. Die durchschnittliche Dauer der Nachgeburtsperiode war unverändert.

2. Eine vermehrte Nachblutung trat bei einer Patientin auf, die im Laufe der Geburt 20 mg Palfium erhalten hatte.
3. Darmmotilitätsstörungen und Diuresehemmung kamen keine zur Beobachtung.

Was die Nachgeburtsperiode betrifft, können wir an unserem Material eine Abweichung von der Norm negieren.

G. Wirkung der mütterlichen Palfiumanalgesie auf das Kind

Eine frühere Untersuchungsserie (DRASCHE) hat ergeben, daß Kinder, die in der vollen Dextromoramidwirkung zur Welt kamen, deutliche Zeichen der Atemdepression zeigten. Sie waren blau-asphyktisch, hatten aber einen guten Muskeltonus. Durch Sauerstoffbeatmung und 0,25 mg Nalorphin in die Nabelvene injiziert, konnten alle Kinder zum Schreien gebracht werden. Wir sind zum Unterschied von PEETERS u.a., die die Nalorphinapplikation in die Nabelvene als Poutinemethode anwenden, dazu übergegangen, der Mutter bei Sichtbarwerden des Schädels 5 - 10 mg Nalorphin oder 2,5 mg Lorphin i.v. zu geben. Dadurch konnten die kindlichen Asphyxien weitestgehend beherrscht werden, auch bei voller Drogeneinwirkung während der Geburt.

Bei unserer Serie fanden wir von 66 Kindern bei Erstgebärenden ein Kind etwas schreifaul. Die Austreibungsperiode war sehr kurz und die Nalorphinapplikation erfolgte sicher zu spät. Es war aber nicht nötig, dem Kind Nalorphin in die Nabelvene zu geben. Bei 2 Kindern konnte ein überregtes Schreien beobachtet werden. Ob dies einer Nalorphinwirkung zuzuschreiben ist, steht zur Diskussion.

Von den 64 Kindern bei Mehrgebärenden war ein Kind schreifaul und ein Kind asphyktisch:

1.) Bei der Sectio caes. wurde vergessen, der Mutter Nalorphin zu geben. Das Kind wurde blau-asphyktisch entwickelt. Auf sofortige Nalorphingabe (0,5 mg in die Nabelvene) schrie es kräftig. Keine Spätschäden.

2.) Ein Kind erschien uns gedämpft, ohne Zeichen von Asphyxie. Wir gaben prophylaktisch Nalorphin in die Nabelvene. Im weiteren Verlauf kein pathologisches Verhalten.

Bei dieser Serie konnte kein übererregtes Schreien beobachtet werden.

Alle Kinder benahmen sich während ihres Krankenhausaufenthaltes unauffällig. Bis zur Entlassung aus dem Spital haben wir kein Kind verloren.

Zusammenfassung

Unsere Erfahrungen mit 130 Fällen geburtshilflicher Analgesie mit Dextromoramid führten zu folgenden Resultaten:

- 1) Was die WIRKSAMKEIT der Droge als GEBURTSHILFLICHES ANALGETICUM betrifft, können wir nicht die Meinung der übrigen Autoren teilen. Wir müssen wesentlich höher dosieren, um einen entsprechenden Effekt zu erzielen.

5 mg Dextromoramid entsprechen nach den Angaben der Literatur einer Dosis von 10 mg Morphin oder 100 mg Dolantin. Die von uns benötigte durchschnittliche Gesamtdosis von 40 - 60 mg Dextromoramid würde danach einer Morphindosis von 80 - 120 mg oder einer Dolantindosis von 800 - 1200 mg entsprechen. So hohe Morphin- und Dolantindosen werden auch bei weitgehender Analgesie über die ganze Geburtsdauer kaum je benötigt. Der analgetische Effekt des Palfiums auf den Wehenschmerz ist, wie aus der Arbeit hervorgeht, gut, doch bestehen unserer Meinung nach keine wesentlichen Unterschiede zu einer entsprechend hoch dosierten Dolantinanalgesie.

Daß die Frauen diese hohen Dextromoramiddosen ohne sichtbare toxische Nebenerscheinungen so gut vertragen, spricht hingegen für die GERINGE TOXIZITÄT des Analgetics.

- 2) Das EINSETZEN der Analgesie ist RASCHER und SCHLAGARTIGER als bei den übrigen Alkaloiden.
- 3) Die GERINGE HYPNOTISCHE WIRKUNG erleichtert den Geburtsablauf und gewährleistet eine aktive Mitarbeit der Patientin in der Austreibungsperiode, auch bei hoher Dosierung.

- 4) Aufgrund der tokometrischen Untersuchungen an 130 Gebärenden können wir sagen, daß die Wehentätigkeit KEINE NEGATIVE BE-EINFLUSSUNG auch durch hohe Palfiumdosen erfährt. Eine deutliche SPASMOLYTISCHE KOMPONENTE ist bemerkbar.
- 5) Die durchschnittlichen GEBURTSTZEITEN sind NICHT verlängert.
- 6) An unserem Material kann keine Veränderung der SECTIO - und FORCEPSFREQUENZ festgestellt werden, wie auch
- 7) die NACHGEBURTSPERIODE und der Verlauf des WOCHENBETTES als UNAUFFÄLLIG zu beurteilen sind.
- 8) Wesentlich erscheint uns die starke ATEMDE - PRESSION auf das kindliche Atemzentrum. Sie entspricht der Atemdepression der üblichen Alkaloide bei hoher Dosierung. Ohne Antidot werden die Kinder bei voller Wirkung des Analgeticums in den meisten Fällen blau-asphyktisch geboren. Weder für den Geburtshelfer noch für die Gebärende ist ein blau-asphyktisches Kind, das erst durch Manipulationen, wie Sauerstoffbeatmung und Nabelveneninjektion, zum Schreien gebracht werden kann, ein zufriedenstellendes Resultat. Wir sind nach einigen Versuchen dieser Art zur mütterlichen intravenösen ANTIMORPHINGABE übergegangen. Nach dieser Methode wurden alle Kinder lebensfrisch geboren.

Sicherlich ist gerade in der Geburtshilfe der Einwand gegen diese Form einer Polypragmasie, die für ein Analgeticum ein entsprechendes Antidot unerlässlich macht, sehr gerechtfertigt. Auf der anderen

Seite ist der Geburtshelfer immer wieder in der Situation, eine nochwirksame Geburtsanalgesie anwenden zu müssen. Wir sehen in der Auswahl der Fälle, nicht in der generellen Analgesierung, den Weg zur Erreichung der günstigsten Resultate.

- 9) Das Palfium betrachten wir von vornherein als suchtgefährlich und lassen dieselben Vorsichtsmaßnahmen wie bei den übrigen Alkaloiden gelten.

Literaturverzeichnis

- Allmersjö, O.: Svenska Läkartidningen 55, 1536 (1958)
- Alvarez-Ude, F.: Algunas características fundamentales de la Clinica del Palfium.
(Medicamenta, XV- No 314 - pp.
315-321- 9/11/1957)
- Armand, M.: R. 875 analgésique du travial (Gazette Médicale - 10/10/1958)
- Auerbach, J. and Coakley, C.S.: Current researches in Anaesthesia and Analgesia 35 (1950), 469.
- Auger, J.: "Le R.875 ou Palfium, étude de son emploi en obstétrique au cours de l'accouchement"
(Paris 1958)
- Barbizet, J.: La Presse Médicale, 65 No 72-, 1621 (1957)
- Bleuler, M.: Lehrbuch der Psychiatrie, Srpinger-Verlag Berlin 1955
- Bonhomme, J., Auger, J. et Aupy, G.: "Utilisation du Pyrrolamidol en obstétrique" (Com.Ste.Gyn. et obst. de Paris 1/12/1958)
- Boudin, G. und Barbizet, J.: Medicamenta XV, No 314 - 307 (1957)
- " " " : La Presse Médicale 66 - No 7 -, 131 (1958)
- Boyd, D.A. und Nic, W.N.: Arch. of neur. and psyc., 61, 4, 4. April 1949
- Caldeyro, Barcia u. Mitarb. 1955: zit. in Moller Pharmakologie
- Cullen, St.C., u. Santos, C.C.: Arch. Surg. (Chicago) 69, 410 (1955)
- " " " " : Anaesthesiology 16, 674 (1955)
- David, M. et Deligne, P.: La Presse Médicale, 65/731 (1957)
- Deligne, P. et Gilles, M.R.: Anesthésie-Analgésie-Réanimation XIV, No 1-51 (1957)

- Drasche, E.: Geburtsh. u. Frauenhk. 20, 5. 439 (1960)
- Drasche, E. u. Rockenschaub, A.: Geburtsh. u. Frauenhk.
20, 7, (1960)
- Foldes, G. F. u. Erqin, K. H.: J. Amer. med. Ass. 166, 1453
- Fromherz, K. u. Pellmont B.: Experientia (Basel)
8, 394 (1952)
- Hochuli, E. u. Käser, O.: Ther. Umschau 11, 79 (1954)
- Hossli, G. u. Bergmann, G.: Schweiz. med. Wochenschr.
89, 33, 863 (1959)
- Hügin, W.: "Die Grundlagen der Inhalationsnarkose"
Benno Schwabe & Co. Verlag Basel
- Jagenau, A. et Janssen, P.: Arch. int. Pharmacodyn.
106, 199 (1956)
- Janssen, P.: J. Amer. Chem. Soc. 78, 3862 (1956)
- Janssen, P., D. Zivkovic and P. Demoen: J. Amer. chem. Soc.
77, 4423 (1955)
- Janssen, P. u. Jagenau, A.: Experimentia (Basel)
12, 8, 293 (1956)
- Joungh, D. K. de and E. G. van Proosdij-Hartzema: J. Pharm.
(Lond.) 9,
730 (1957)
- Keats, A. S.: Med. Proc. 13 p. 374, 1954
- Keats, A. S. and Telford, J.: J. Phar. and Exper. Therap.
119 - 370, March 1957
- " " " " : J. Phar. and Exper. Therap.
117 - 190, June 1956
- Kilian, H. u. Weese, H.: "Die Narkose" Stuttgart, Georg
Thieme-Verlag 1954
- Koller, Th.: Lehrbuch der Geburtshilfe, Karger-Verlag
Basel 1948
- Krüger, G. A. u. Ph. Orth: Anästhesist 8, 11 (1959)
- Laborit, R. Coirault, R. Damasio, R. Gaujard, R.,
Laborit, G. et Fabrizio, P.: Anesth. et Analg. 14, 384 (1959)
- Langeron, L., Paquet, M. et Vincent G. jr.: Sciences Médicales
Lille p. 3 - 12,
Jan. 1958

Mayer, M. et Bonhomme, J.: - La Science Médicale Pratique
27 - 1952
- La Vie Médicale - 1953: La
méthode d'accouchement naturelle
son utilisation en pratique
hospitalière".

Mayer, Halpern, Noqueira: Bull. Gyn. Obst. 7-591-1957

Möller, K.O.: Pharmakologie, Benno Schwabe & Co. Verlag
Basel 1958

Mongin, M.: Le R.875 (Palfium) Marseille Médical No 5 1958

Nordvall, S.: Svenska Läkartidningen 55, 1531 (1958)

Dehlert, G.U.W. Hoechst: Geburtsh.u.Frauenheilk. 19, 3 (1959)

Peeters, F.: Presse méd. 66, 8-9 (1958)

" : Bull.Soc.roy. belge Gynéc.Obstét. 27,
365 (1957)

Pellmont, B.U. Besendorf, H.: Vortrag an der Tagung der
deutschen, österreichischen
und schweizerischen Gesell-
schaft für Anaesthesiologie
1956 in Zürich

Puquet, P.: "L'opium et la contraction uterine"

Soupault, R., J. Caroli, M. Renon, Th. Schops et A. Charbonnier:
Medicamenta XV, 303 (1957)

Soupault, R., J. Caroli, M. Renon, Th. Schops et A. Charbonnier:
"Premiers essais en clinique
humaine d'un nouvel analgé-
sique de synthèse" (Médecine
et Hygiène 10.4.1957)

Soupault, R., J. Caroli, M. Renon, Th. Schops et A. Charbonnier:
Thérapie 12, 898 (1957)

Toulouse, R. et A. Le Coz: Presse méd. 67, 3 (1959)

Wylie, W.D.: "The practical management of pain in labour".
London: Lloyd-Luke 1953

L e b e n s l a u f

Am 13. Juli 1937 wurde ich, Milicent von Boch-Galhau, als Tochter des Luitwin von Boch-Galhau und dessen Frau Beatrice, geb. Dodd, in Mettlach an der Saar, geboren.

Vom 6. Lebensjahre bis 1949 - mit mehrfachen Unterbrechungen, bedingt durch die Kriegssereignisse - erhielt ich im Elternhaus Privatunterricht und besuchte dann das Institut MONSEJOUR in AIGLE/Vaud (April 1949 - August 1950),

das Pensionat international de LA CHASSOTTE, Fribourg/Schweiz (Oktober 1950 - August 1953),

das Institut St. Dominique, Pensier bei Fribourg (Oktober 1953 bis Juli 1954). Dort bereitete ich mich auf den I. Teil des französischen Baccalauréats vor, das ich im Juni 1954 in Grenoble/Frankreich ablegte.

Vorbereitung zum II. Teil des Baccalauréats (Section Philosophie) auf dem Collège de la Villa St. Jean, Fribourg mit abschließendem Baccalauréat im Juni 1955 in Grenoble.

Das Studium der Medizin begann ich in Homburg a.d.Saar im Wintersemester 1955. Im 2. Semester immatrikulierte ich mich in Bonn. Dortselbst Physikum im Frühjahr 1958. Aufenthalt in Südamerika. Anschließend Studium in Wien. Im Wintersemester 1959/60 inscribierte ich in der Universität in München, in der ich bis zum Ende des Studiums mit dem Abschluß des medizinischen Staatsexamens blieb.

